

LE SYNDROME D'ALBRIGHT

A propos d'un cas observé chez un patient
de sexe masculin

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE LAUSANNE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
PAR

Saïd MIRABDOLBAGHI

Originaire de KERMANCHAH (Iran)

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

LAUSANNE
IMPRIMERIE C. RISOLD ET FILS

1957

LE SYNDROME D'ALBRIGHT

A propos d'un cas observé chez un patient
de sexe masculin

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE LAUSANNE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
PAR

Saïd MIRABDOLBAGHI

Originaire de KERMANCHAH (Iran)

UNIVERSITÉ DE LAUSANNE

FACULTÉ DE MÉDECINE

Le Conseil de la faculté de médecine de l'Université de Lausanne, après avoir pris connaissance des rapports favorables de MM. les professeurs LÉON BABAIANTZ et PIERRE DECKER et sans se prononcer sur les opinions du candidat, autorise l'impression de la thèse intitulée :

Le Syndrome d'Albright

A propos d'un cas observé chez un patient de sexe masculin

présentée par Monsieur SAÏD MIRABDOLBAGHI pour l'obtention du grade de Docteur en médecine.

Lausanne, le 5 septembre 1957.

Le Doyen :

Prof. M. VULLIET

*En hommage à la mémoire de notre vénéré Maître
Léon BABAIANTZ, guide attentif et amical qui
nous a initié et encouragé à l'étude de la radiologie
médicale.*

*Ce travail qu'il a inspiré et dirigé lui est respec-
tueusement dédié.*

*Nous tenons à exprimer notre gratitude à Monsieur
le Docteur P. DECKER, Professeur de Clinique Chi-
rurgicale et à Monsieur le Professeur M. VULLIET,
doyen de la Faculté de Médecine, qui nous ont fait
l'honneur de juger ce travail.*

*Nos remerciements vont également au Chef de la Po-
liclinique Chirurgicale, le Docteur Cl. VERDAN qui
nous autorise à rapporter ici l'étude d'un malade de
son service.*

A mes parents

INTRODUCTION

Le syndrome d'Albright fait partie d'un groupe d'affections osseuses rares, d'étiologie inconnue, qui n'ont pas encore fait l'objet d'une classification. Celle-ci est rendue difficile par la complexité même des composantes du syndrome, qui sont à la fois osseuse, génitale, cutanée et probablement endocrinienne.

Ayant eu l'occasion, lors de notre stage à l'Institut universitaire de radiologie de Lausanne, d'observer personnellement un cas de ce syndrome, nous en avons entrepris, sur la suggestion de notre regretté Maître, le Professeur L. BABAIANTZ, l'étude historique, étio-pathogénique, bio-clinique et radiologique.

En rapportant dans ce travail une étude détaillée de notre cas, nous nous sommes attaché — à la lumière de la bibliographie mondiale — à en faire ressortir toutes les particularités et à rechercher entre autres des corrélations éventuelles entre le syndrome d'Albright et des troubles de certaines glandes endocrines. Ce dernier problème, qui a déjà préoccupé ALBRIGHT lui-même, sans recevoir une solution, a été posé à nouveau dans le sens positif par quelques auteurs français à l'occasion de l'étude d'un cas de sexe masculin (v. page 35). Une vérification de l'hypothèse de ces auteurs s'imposait, d'autant plus que le cas qu'il nous a été donné d'étudier est également de sexe masculin.

Il nous a donc paru intéressant de verser au débat un nouveau cas du syndrome d'Albright, à titre de contribution à son étude, étude qui, à bien des égards, est loin d'être achevée.

HISTORIQUE

En 1937, ALBRIGHT, BUTLER, HAMPTON et SMITH eurent l'occasion d'étudier simultanément 5 cas de dysplasie fibreuse disséminée du squelette à répartition unilatérale, associée à des anomalies cutanées pigmentaires plus ou moins superposables à la topographie des altérations osseuses, et à une puberté précoce chez les enfants de sexe féminin. Ils publièrent leurs observations dans « The New England Journal of Medicine » du 29 avril de cette même année, dans un article intitulé : « Syndrome caractérisé par une ostéite fibreuse disséminée, des aires de pigmentation et un dysfonctionnement endocrinien avec puberté précoce dans le sexe féminin ». L'année suivante, ALBRIGHT, en collaboration avec SCOVILLE et SULKOWITCH, rapporte dans le « Journal of Endocrinology » deux nouveaux cas semblables.

Des observations identiques avaient été décrites auparavant sous divers titres, par WEIL, HIRSCH, LASSERRE et PIECHAUD, PRIESEL et WAGNER, GAUPP, STALMANN, SNAPPER et PARISEL, BORAK et DOLL, GOLDHAMMER, HUMMEL, Mac CUNE et BRUCH.

Mais c'est à ALBRIGHT et ses collaborateurs que revient le mérite d'avoir les premiers isolé cette affection en une entité clinique bien individualisée, sans en préciser toutefois l'étiopathogénie qui maintenant encore demeure inconnue. Pour des raisons de commodité, le terme de « syndrome d'Albright » s'est substitué dans la littérature à la trop longue dénomination d'origine du syndrome. Rappelons qu'on rencontre dans la littérature divers synonymes désignant la maladie d'Albright, ainsi que le syndrome apparenté décrit par JAFFE et LICHTENSTEIN : *osteofibrosis deformans juvenilis* (UEHLINGER), *osteodystrophia fibrosa unilaterialis* (BORAK et DOLL, GOLDHAMMER), cystofibromatose du squelette (KIENBOECK), ostéite fibreuse à foyers multiples (TURNBULL), maladie osseuse de RECKLINGHAUSEN unilatérale, ostéite fibreuse avec formation de cartilage, dysplasie fibreuse polyosseuse (LICHTENSTEIN), ostéofibromatose kystique (FERRERO).

Il est difficile de préciser le nombre des cas authentiques de ce syndrome rapportés dans la littérature. En 1945, BEHREND publie dans les « Annals of Surgery » l'observation d'un cas de syndrome d'Albright qu'il pense être le 35^{me} étudié jusqu'alors. Une statistique de LIEVRE, parue en 1947, fait état de 54 cas, parmi lesquels on constate parfois que l'un des éléments de la triade symptomatique fait défaut, ou que la biopsie osseuse révèle la présence de cellules xanthomateuses, élément qui met en doute l'exactitude du diagnostic. Depuis, quelques cas isolés ont été observés et publiés.

Nous pouvons dire que cette maladie est rare dans sa forme typique et nous pensons que le nombre des cas classiques observés jusqu'à nos jours ne doit guère dépasser la cinquantaine.

SYNDROME D'ALBRIGHT

La triade symptomatique isolée par ALBRIGHT et ses collaborateurs fut énoncée dans leur première publication de la manière suivante :

— lésions osseuses présentant une tendance marquée à l'unilatéralité et dont l'aspect histologique est celui d'une ostéite fibreuse ;

— aires de pigmentation cutanée, non surélevées, de coloration brunâtre, à localisation prédominante sur le côté du corps où porte l'atteinte squelettique ;

— dysfonctionnement endocrinien avec puberté précoce dans le sexe féminin.

I. LÉSIONS OSSEUSES

1) Sémiologie clinique.

On ne parviendra probablement jamais à reconnaître avec précision le début de l'affection ; en effet, la triade symptomatique se complète à des époques différentes, et l'on ne peut se baser uniquement sur les taches pigmentaires, généralement présentes à la naissance, et sur la puberté précoce, qui ne se rencontre d'ailleurs de façon évidente que dans le sexe féminin, pour établir un diagnostic positif. Seule l'apparition de lésions osseuses, survenant habituellement entre 2 et 10 ans, et venant s'ajouter aux deux autres symptômes mentionnés, permettra d'affirmer l'existence d'un syndrome d'Albright.

Cette affection débute ainsi dans l'enfance, de manière insidieuse, et évolue lentement, par poussées successives difficiles à déceler. L'allure générale de la période de début est assez variable. Des douleurs osseuses vagues, spontanées, siégeant habituellement dans les membres inférieurs, peuvent constituer un symptôme précoce ; il en était ainsi dans les observations de GAUPP, HUMMEL, PRIESEL et WAGNER. Chez certains malades, la démarche devient pénible et s'accompagne de boiterie et

parfois de claudication intermittente. Chez d'autres apparaît un coxa-vara ou une incurvation osseuse au niveau des membres inférieurs, bien avant l'apparition des fractures pathologiques (obs. d'ALBRIGHT, SCOVILLE et SULKOWITZ cas N° 4, HUMMEL cas N° 1, Mac CUNE et BRUCH).

Dans la majorité des cas cependant, le symptôme révélateur est une fracture survenant à la suite d'un traumatisme souvent insignifiant. Les fractures spontanées peuvent être très nombreuses et se succéder sur un même os. Tel a été le cas dans l'observation décrite par Mac CUNE et BRUCH, où une fillette de 13 ans a subi 22 fractures dans l'espace de 7 ans, presque toutes localisées au fémur droit. Notons que selon certains auteurs, la consolidation de l'os est rapide, du moins pour la première fracture, et la formation du cal s'effectue de façon satisfaisante : pour d'autres, la consolidation peut se trouver retardée et le cal osseux avoir longtemps un aspect porotique et malacique.

L'extrémité supérieure du fémur est le siège habituel des fractures, sans prédilection pour un côté ou pour l'autre ; elle présente une déformation osseuse importante, due à la charge corporelle supportée par l'os malade. L'incurvation du fémur se fait en crosse à convexité supéro-externe et, dans les cas extrêmes, le sommet de la crosse vient buter contre l'os iliaque et prend l'aspect d'une houlette (« shepherd-crook deformity », selon l'expression d'ALBRIGHT).

La topographie du processus fibro-géodique est très caractéristique, aussi bien en ce qui concerne la charpente squelettique dans son ensemble que chaque os pris en particulier. La répartition des lésions osseuses est irrégulière, unilatérale ; l'autre moitié du squelette est généralement indemne. Dans un os malade, on peut trouver des zones de tissus histologiquement sains. Ceci est important à savoir en vue du diagnostic différentiel avec l'ostéite fibreuse généralisée de RECKLINGHAUSEN. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle ALBRIGHT a utilisé le terme « *d'osteitis fibrosa disseminata* ».

La stricte unilatéralité des lésions osseuses n'est qu'un phénomène initial. Elle subsiste rarement, selon ALBRIGHT, dès que le crâne est atteint. Les auteurs français L. LEGER, DUCROQUET, H. LEGER pensent que « à un stade avancé de l'affection, la quasi totalité du squelette peut se trouver atteinte, quoique dix années d'observation de leur premier malade n'aient fait que confirmer l'unilatéralité du processus ». Tous les os sans exception peuvent être touchés ; cependant l'aspect des altérations osseuses au niveau du crâne diffère légèrement de celui des os longs et des os plats.

Il semble y avoir une prédilection pour certains os, qui sont, d'après ALBRIGHT : l'occipital, les métacarpiens, les métatarsiens, les phalanges, les extrémités supérieures des fémurs et des tibias. Cependant, selon ce même auteur, les épiphyses des phalanges, des métatarsiens et des métacarpiens échappent quelquefois au processus.

2) Aspects radiologiques.

L'exploration radiographique de la totalité du squelette apporte des renseignements précieux, aussi bien au début de l'affection qu'ultérieurement; elle constitue un complément indispensable à l'examen clinique et permet seule de juger de l'évolution et de l'extension éventuelle du processus. Un diagnostic fortuit peut être posé sur des radiographies faites à l'occasion d'une fracture paraissant banale de prime abord. A la période d'état même, il n'y a pas de déminéralisation généralisée; les signes radiologiques sont sensiblement superposables à l'aspect histologique des altérations osseuses (DAHLMAN), et ils ne rappellent que de loin ceux décrits dans la maladie de RECKLINGHAUSEN (ALBRIGHT).

Au crâne, la calotte est habituellement respectée, mais si elle est atteinte, elle présente une légère augmentation de volume et un épaississement de la table interne. Il peut y avoir des bosselures, en particulier au niveau de l'os frontal et occipital; dans les cas unilatéraux, les lésions de l'écaille occipitale déborderaient la ligne médiane (FERRERO). Les images géodiques sont plutôt rares; elles ont été signalées cependant par DIEZ, SUMMERFELD et BROWN.

L'aspect pagétoïde a été relevé par ALBRIGHT. La base du crâne devient rectiligne; elle est le siège d'une éburnation et d'une sclérose intense (GOLDHAMMER, BERGMANN, BORAK et DOLL). La selle turcique est ordinairement bien conservée, mais les cellules mastoïdiennes et le système sinusal frontal et sphénoïdal peuvent paraître comblés par des tissus denses.

Les os longs des extrémités présentent une importante augmentation de volume et parfois un allongement réel (UEHLINGER, WILICH, FREUD et MEFFERT) qui peut être masqué par l'incurvation métaphyso-diaphysaire. La corticale n'est jamais complètement interrompue, mais souvent érodée et fortement amincie par un refoulement excentrique dû à la néoformation fibreuse de la médullaire. L'image d'une fissure osseuse apparaissant sur certains os, en particulier au fémur ou au tibia, peut conduire à une greffe ostéopériostique, à titre préventif.

Les lésions essentielles de l'affection se manifestent comme des clartés juxtaposées, rarement arrondies, aux limites plus

ou moins nettes, de forme et de dimension variables. Elles sont entourées de sclérose et de ce fait interprétées, à tort d'ailleurs, comme des kystes.

Les os plats : les clavicules, les omoplates, les côtes et le bassin ont leur corticale épaissie ; ils sont boursoufflés et augmentés de volume. La couche spongieuse présente un remaniement architectural fibro-kystique à mailles grossières.

HOPF réunit les signes radiologiques des altérations osseuses du syndrome d'Albright sous forme d'une triade ayant son origine dans la structure histologique. Il distingue :

a) *une forme sclérosante* caractérisée par des zones d'aspect scléreux, mal délimitées, de dimensions variables, accompagnées de clartés à contour irrégulier. Cette forme correspond aux foyers où la substance médullaire est remplacée par un tissu fibreux et où l'on constate pendant des années, comme dans l'os normal, des remaniements perpétuels ;

b) *une forme en « bulle de savon »* caractérisée par l'apparition de clartés kystiques dans des tissus osseux auparavant sains. D'après HOPF, cette forme reste constante et ne se transforme jamais en forme sclérosante ;

c) *une forme mixte* dans laquelle on voit apparaître, dans les tissus osseux antérieurement sclérosés, des images cysto-bulleuses à périphérie dense.

Les épiphyses restent généralement intactes, ce qui permet le maintien des mouvements articulaires. On note encore une irrégularité des cartilages épiphysaires, prédominant sur le versant métaphysaire de la ligne conjugale qui est cependant relativement conservée.

On constate parfois une certaine avance dans le développement des points d'ossification (ALBRIGHT cas N° 3 : à 3 ans, apparition de 8 points d'ossification du carpe au lieu des 3 qui sont normaux à cet âge) et une soudure précoce des cartilages épiphysaires qui peut expliquer en partie la petitesse de la taille signalée par ALBRIGHT, PAGNIEZ, PLICHET et FAUVET, MOEHLIG et SCHREIBER, MONDOR, DUCROQUET, LEGER et LAURENCE.

Enfin, on trouve un exemple classique de précocité du développement squelettique chez la malade de WEIL, dont l'apparence physique est à l'âge de 9 ans celle d'une adolescente d'une quinzaine d'années, ainsi que chez la malade de Mac CUNE et BRUCH qui présente à 4 ans la charpente osseuse d'une enfant de 10 ans.

3) Aspect histo-pathologique.

Sur le plan anatomo-pathologique, les avis des auteurs concordent presque toujours. *Macroscopiquement*, on constate un amincissement de la corticale au niveau des zones atteintes et un élargissement de la cavité médullaire, qui présente des cloisonnements secondaires et contient un tissu blanc-grisâtre d'aspect granuleux et de consistance élastique (LICHTENSTEIN). *Microscopiquement*, la partie spongieuse et les éléments hémopoïétiques et graisseux sont remplacés par un tissu fibreux, dans lequel on trouve par places de minces trabécules osseuses, de forme et de dimension variables, partiellement calcifiées, apparemment formées par métaplasie. On trouve également, par endroits, des îlots cartilagineux qui proviendraient, d'après ALBRIGHT, d'une dissémination ectopique des cartilages épiphysaires. La vascularisation est peu intense. Il n'y a pas de signes de malignité ni d'infiltrat inflammatoire. Les cellules géantes sont rares, et les avis divergent beaucoup quant à la présence de cellules xanthomateuses. L'examen histologique même ne révèle pas l'existence de cavités kystiques au niveau des os atteints.

II. PIGMENTATION CUTANÉE

La pigmentation cutanée est l'un des signes cardinaux du syndrome d'Albright. Elle est caractérisée par des taches de teinte brunâtre, « café-au-lait », de caractère plan et non prurigineuses, de grandeurs variées, aux bords irréguliers, en carte géographique. Elles ont tendance à se localiser à une moitié du corps, avec une délimitation médiane assez stricte, et une prédilection pour la nuque, le dos, la fesse, la cuisse et la région lombo-sacrée (ALBRIGHT).

La pigmentation est en principe une anomalie congénitale. Dans la majorité des cas, en effet, elle est signalée dès la naissance. Exceptionnellement, comme dans l'observation N° 3 d'ALBRIGHT et dans celle de Mac CUNE et BRUCH, la pigmentation n'a été remarquée qu'à 6 mois ou à 2 ans. Les cas de COLEMAN et BORAK, où la pigmentation cutanée manque, sont considérés comme des cas atypiques du syndrome d'Albright.

Cette dyschromie n'a pas le type d'une pigmentation endocrinienne (LIEVRE).

Il semble que la répartition topographique des taches pigmentaires dans son ensemble soit indépendante de la distribution cutanée des nerfs périphériques (ALBRIGHT).

Mac CUNE attire l'attention sur la similitude de cette pigmentation avec celle de la neuro-fibromatose de RECKLINGHAUSEN. Il est vrai que cette similitude ne peut porter que sur l'aspect des taches, mais non sur leur siège (MONDOR).

Le degré de pigmentation est grossièrement parallèle à l'atteinte osseuse. Lorsque la lésion osseuse est unilatérale ou presque, la répartition des taches pigmentaires lui est à peu près superposable. Il en est de même lorsque les altérations osseuses sont bilatérales (ALBRIGHT).

Exceptionnellement, on peut remarquer des malades chez qui les lésions prédominent sur un côté du corps, alors que les pigmentations cutanées sont de l'autre côté (cas de Mac CUNE et BRUCH).

Le caractère héréditaire de la pigmentation n'est pas clairement établi. On le note cependant dans le cas N° 2 d'ALBRIGHT : la malade eut des jumeaux dont l'un présentait une tache faciale sans atteinte squelettique associée. Dans le cas de MONDOR, on relevait chez la grand'mère de la malade des taches pigmentaires analogues à celles de la neuro-fibromatose de RECKLINGHAUSEN.

Une pigmentation anormale de la muqueuse buccale est signalée dans le cas de PAGNIEZ : taches ardoisées aux lèvres et à la muqueuse buccale. WEIL relève chez sa malade une coloration bleue des sclérotiques ; enfin, le malade de DOCKERTY présente une zone d'alopécie et celui de LAPLAN une zone d'alopécie avec une dystrophie oculaire. Citons le cas publié par DECHAUME et ses collaborateurs où la pigmentation de la muqueuse n'est signalée que sur la face interne des joues, des deux côtés, sous forme de « taches noirâtres ardoisées, lenticulaires, à tendance confluyente, réalisant des traînées ».

Les biopsies cutanées pratiquées par ALBRIGHT, Mac CUNE et BRUCH, MONDOR, et par d'autres auteurs, donnent des résultats identiques : il s'agit d'une quantité anormale d'un pigment semblable à la mélanine incluse dans les cellules basales et dans le chorion.

III. PUBERTE PRECOCE

La puberté précoce constitue, chez les malades de sexe féminin, le symptôme le plus frappant de la triade, alors qu'il fait défaut dans le sexe masculin.

La date de l'apparition des règles est assez variable. Celles-ci peuvent survenir, rarement il est vrai, dans les premiers mois de la vie : à 2 mois dans l'observation de LOMBARD, citée par LEGER et ses collaborateurs, à 3 mois dans celle de SUMMERFELD et BROWN, à 6 mois dans un des cas d'ALBRIGHT, et à 9 mois dans celui de STALMANN. Selon LIEVRE, les règles apparaissent le plus souvent au cours de la seconde enfance, entre 2 et 10 ans.

La précocité sexuelle est pratiquement constante chez les malades de sexe féminin. Elle est présente 23 fois sur 27 dans la statistique établie par LIEVRE en 1947, et 20 fois sur 21 dans les observations rassemblées de 1938 à 1949 par MONDOR, DUCROQUET, L. LEGER, LAURENCE et H. LEGER. Le cas douteux de cette dernière série est celui de GORHAM, CAMPBELL et HOWARD, où il s'agit d'une adolescente de race nordique, réglée à 14 ans ; selon ces auteurs, la date d'apparition des règles, comparativement à la mère et à la sœur de la malade, réglées à 18 ans, peut être considérée comme précoce.

MONDOR et ses collaborateurs font remarquer « qu'il ne s'agit pas de pertes sanguines vaginales vagues, mais de véritables menstruations qui, si elles ne sont pas toujours régulières au début, acquièrent rapidement les caractères de périodicité et de durée qui leur sont propres ». Un exemple classique de cette précocité sexuelle rapporté dans la littérature est une des malades (O.R.G.) d'ALBRIGHT, chez qui les règles apparurent avant la première année et survinrent deux fois par mois de 12 à 31 ans ; elles prirent le caractère régulier d'un cycle de 28 jours dès cet âge, et à 54 ans, la malade était encore réglée. Elle eut deux jumeaux, dont l'un présentait une tache pigmentaire faciale, puis un troisième enfant qui mourut.

« La prématuration génitale n'est suivie d'aucun symptôme pathologique, si ce n'est assez souvent de périodes d'aménorrhée, mais jamais ne sont apparus les signes d'une tumeur de l'ovaire, de la surrénale, de l'épiphyse, d'un tératome, ou d'une affection grave de l'endocrâne, toutes causes qui font craindre des macrogénitosomies » (LIEVRE).

L'apparition des caractères sexuels secondaires précède le plus souvent celle de l'écoulement sanglant. Une hypertrophie du clitoris et des lèvres a été notée chez une malade d'Albright qui présentait à 3 ans un développement sexuel complet. Une laparotomie exploratrice mit en évidence chez cette même malade un petit kyste de l'ovaire gauche, dont l'examen histologique ne révéla aucune prolifération pathologique de la granulosa. Les caractères sexuels secondaires de la malade de WEIL sont, à l'âge de 8 ans, ceux d'une adolescente de 15 ans. L'hystérométrie de la malade de Mac CUNE et BRUCH montre un

corps utérin long de 5 cm. et un col de 1 cm. environ. La malade de LOMBARD, citée par LEGER et ses collaborateurs, âgée de 4 ans, présente des seins déjà formés.

A la menstruation précoce s'ajoute un arrêt précoce du développement squelettique par soudure épiphyso-diaphysaire, précédant une évolution rapide de la croissance. L'apparition des points d'ossification dont nous avons parlé antérieurement accompagne cette anomalie de précocité génito-somatique. Enfin, le fond mental des malades est pauvre à la suite des longues périodes d'hospitalisation qui entravent souvent le cours normal de leurs études.

IV. DONNEES BIOCHIMIQUES ET ENDOCRINIENNES

Les dosages biochimiques de routine donnent généralement des résultats normaux dans le syndrome d'Albright.

L'ensemble des auteurs indique un taux de la calcémie normal, ou se maintenant sensiblement à sa valeur physiologique. Il en est de même pour le bilan calcique.

Une calciurie légèrement augmentée est relevée par GOLDHAMMER (249 mg.), MONDOR et ses collaborateurs (390 mg.). La phosphorémie et la phosphaturie ne sont pas modifiées. La phosphatasémie reste habituellement dans les limites normales, mais peut présenter parfois des variations assez importantes: ALBRIGHT donne pour l'un de ses malades le chiffre de 25, 2 U. B.; MONDOR: 16,1 U. B., ROBSON et TODD: 11,4 U. B., DECHAUME, ALBEAUX-FERNET, GELINET et PAYEN: 26,3, puis 22,6 U. B. (phosphatase alcaline) et 4, puis 6,7 U. B. (phosphatase acide).

Le fait que la calcémie reste inchangée et que l'exploration chirurgicale des glandes parathyroïdes pratiquée par plusieurs auteurs ne mette pas en évidence d'adénome parathyroïdien, témoigne en partie d'une fonction parathyroïdienne normale.

Le métabolisme de base est généralement normal. Une augmentation excessive sans signes d'hyperthyroïdie a été notée par SUMMERFELD et BROWN (+110 et +127), DECHAUME et ses collaborateurs (+27 et +31), puis à un troisième examen, ce chiffre tomba à +8 %. Pour ce dernier auteur, le dosage de l'iode protéique sanguin se révèle normal.

Le test de Thorn, effectué par DECHAUME et ses collaborateurs, s'est avéré une première fois insuffisant (diminution

du nombre des éosinophiles de 14 %). Un second test de Thorn s'est maintenu à la limite normale (abaissement des éosinophiles de 50 %).

La courbe d'hyperglycémie est aplatie : son sommet ne dépasse pas 1,10 gr pour mille. On note une forte hypoglycémie après injection d'adrénaline (0,35 gr pour mille). Le taux des 11-oxystéroïdes est bas (0,77 mg par 24 heures); celui des 17-cétostéroïdes est une première fois de 10,4 mg par 24 heures, puis tombe à 8,27 mg par 24 heures lors d'un second dosage. La chromatographie est normale.

L'exploration chirurgicale des glandes surrénales dans l'un des cas d'ALBRIGHT ne montre rien de pathologique. Les dosages de l'hormone gonadotrope pratiqués par ALBRIGHT, MONDOR, ROBSON et TODD, donnent des chiffres normaux, alors que la folliculo-stimuline se révèle, chez le malade de DECHAUME, inférieure à la norme (5,76 unités souris par 24 heures). Le dosage de la folliculine dans les urines fournit les résultats suivants : ALBRIGHT : 21, DIEZ : 40 à 60, et LOMBARD : 10 unités rat.

Enfin, les réactions sérologiques de la luè dans la majorité des cas restent négatives. Les auteurs qui ont trouvé des taux de cholestérol et de protéines normaux sont nombreux.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic différentiel du syndrome d'Albright présente parfois des difficultés assez sérieuses. Si les symptômes cliniques qui accompagnent cette affection, à savoir, douleurs spontanées, fractures pathologiques, incurvation osseuse, sont communs à un bon nombre de maladies osseuses chroniques, c'est surtout l'aspect radiologique des altérations osseuses, très proche de celui de certaines ostéites fibro-kystiques et même de certaines tumeurs ou métastases osseuses, qui soulève des problèmes de diagnostic délicats.

Nous pouvons éliminer d'emblée les *ostéites aiguës* et l'*ostéomyélite chronique*, à symptomatologie et signes radiologiques caractéristiques, de même que certaines ostéites spécifiques, comme les ostéites syphilitiques sous leurs divers aspects. Cependant, l'ostéite polykystique de JUNGLING, affectant les petits os des extrémités, peut prêter à confusion un instant par la présence de clartés semblables à certaines images géodiques de la maladie d'Albright.

Parmi les affections bénignes, il convient d'envisager tout d'abord le *kyste essentiel des os longs*. C'est une affection purement locale, se manifestant dans l'enfance ou dans l'adolescence. L'état général du malade n'est pas altéré et les douleurs locales associées à ce processus kystique ne sont que très modérées. Au niveau du kyste apparaît le plus souvent une tuméfaction régulière, fusiforme, totalement absente dans le syndrome d'Albright. Le kyste essentiel des os se situe habituellement à proximité du cartilage de conjugaison des os longs. La radiographie met en évidence une image géodique de forme circulaire, ovalaire, triangulaire ou parfois fusiforme. La silhouette de l'os, à la hauteur de la géode, paraît légèrement élargie, mais l'intégrité de la corticale est maintenue. La périphérie du kyste est constituée par une zone dense, continue et régulière, souvent très mince. On observe parfois un cloisonnement secondaire formant de multiples logettes. Le kyste contient un liquide d'aspect plus ou moins trouble que l'on ne trouve pas à l'intérieur des foyers osseux de la maladie d'Albright.

Le diagnostic différentiel de l'*ostéite fibro-kystique localisée* est beaucoup plus délicat. En effet, l'aspect radiologique et histologique de cette affection est superposable aux altérations osseuses de la maladie d'Albright. Des examens radiologiques de la totalité du squelette, faits à intervalles espacés, permettront d'établir le diagnostic de l'une ou l'autre.

Le diagnostic différentiel de la *maladie de Jaffe-Lichtenstein* et de celle d'Albright ne peut se faire que grâce à la présence d'une pigmentation cutanée et d'une puberté précoce dans cette dernière affection. En effet, à part une répartition topographique un peu particulière des lésions osseuses dans le syndrome d'Albright, l'aspect radiologique et histopathologique des deux maladies est identique.

La *tumeur à myéloplaxes*, siégeant dans la métaphyse des os longs, se manifeste presque toujours sous forme multiloculaire. Si radiologiquement son diagnostic différentiel avec le symptôme osseux de la maladie d'Albright est difficile à déterminer, sur le plan anatomo-pathologique par contre, le problème est plus simple, car l'examen macroscopique révèle la présence d'une masse rouge-brunâtre, microscopiquement composée d'éléments sanguins et de nombreuses cellules géantes à noyaux multiples, que l'on ne trouve qu'exceptionnellement à la biopsie osseuse de l'ostéite fibreuse disséminée.

Quant à l'*ostéosarcome*, il frappe surtout les extrémités inférieures des sujets jeunes. Les caractéristiques cliniques de cette affection sont des douleurs à localisation unique et fixe, et une évolution rapide du processus, lorsqu'elle n'est pas périost-

téogène. La tumeur centrale détruit l'os, envahit les tissus mous, et rompt la corticale. Radiologiquement, elle est constituée par des images ostéolytiques médullo-corticales, de contour flou ou parfois avec des spicules. Des néoformations osseuses dans les tissus mous voisins complètent le tableau caractéristique de l'ostéosarcome.

Nous ne nous attarderons pas sur les *épithéliomas osseux métastatiques*. Certaines de leurs images géodiques peuvent ressembler à l'ostéite fibro-kystique d'Albright ; cependant, la découverte de la tumeur primitive (cancer du sein, prostate, etc.) et surtout, l'aspect radiologique des métastases, qui se présentent sous forme de lacunes, sans structure osseuse, permettront d'éviter toute confusion.

Le *myélome multiple* des os (maladie de KAHILER) atteint le plus souvent des sujets dépassant la quarantaine. Les signes cliniques de cette maladie sont constitués par des douleurs osseuses, des fractures spontanées, une forte accélération de la vitesse de sédimentation et une atteinte grave de l'état général : amaigrissement, anémie, fièvre, cachexie, et à un stade avancé de l'affection, des signes d'atteinte rénale. Radiologiquement, les tumeurs sont exprimées par une multitude de zones claires à l'emporte-pièce, dépourvues de structure osseuse : le tissu osseux voisin des tumeurs est généralement raréfié. L'examen le plus direct et décisif qui peut éliminer le diagnostic d'un syndrome d'Albright est la ponction sternale qui met en évidence la présence d'une importante proportion de plasmocytes (30 à 90 %) ou de cellules ressemblant à des plasmocytes. La réaction de Bence-Jones positive dans environ 50 % des cas de myélome multiple, peut constituer un élément complémentaire de diagnostic, quoiqu'elle ne soit pas pathognomonique de cette affection.

Un autre diagnostic différentiel à faire est celui de la *chondromatose multiple*. Elle est caractérisée par la formation d'îlots cartilagineux à localisation centrale ou sous-corticale, en particulier par un hypercroissement des cartilages épiphysaires et une excroissance cartilagineuse ayant les doigts pour siège de prédilection. Dans le cas typique, les doigts sont bosselés par la présence de tumeurs de la grosseur d'une noix, indolores et de consistance plus ou moins élastique. Les îlots cartilagineux présentent sur les radiographies un aspect raréfié et des clartés géodiques rappelant celles de l'ostéite fibrokystique disséminée, mais la biopsie osseuse met en évidence des cellules cartilagineuses qui ne se trouvent que rarement dans le syndrome d'Albright. A la chondromatose du squelette se rattache la dyschondroplasie d'OLLIER-MONIN, qui débute dans l'enfance pour

se stabiliser vers la fin de la période de croissance. Cette affection présente, comme l'ostéite fibro-kystique disséminée, une topographie à prédominance unilatérale, mais caractérisée par des néoformations chondromateuses, une déformation et un important raccourcissement des os en croissance.

La *maladie de PAGET* frappe généralement des patients d'âge mûr. Elle présente des zones de condensation osseuse localisées et pouvant ressembler à des foyers d'ostéite fibro-kystique. La similitude avec le syndrome d'Albright est encore plus frappante lorsque l'affection apparaît sous sa forme juvénile. La discrimination se fait à ce moment grâce à l'absence de pigmentation cutanée. Si, dans la maladie de PAGET, la calcémie n'est pas modifiée, la calciurie est élevée et peut créer des lithiases rénales. Les fractures spontanées consolident plus lentement et plus difficilement que dans le syndrome d'Albright.

La dysostose crânio-hypophysaire, appelée aussi *xanthomatose osseuse*, a été étudiée par HAND (1891), SCHULLER (1916) et CHRISTIAN (1919). Elle possède un tableau clinique bien établi. Mais une forme particulière de la xanthomatose, sans image lacunaire de la voûte crânienne, sans exophtalmie, ni diabète insipide, peut faire surgir des problèmes de diagnostic différentiel difficiles à résoudre, surtout lorsque la granulomatose lipoïdique est associée à une pigmentation cutanée et à une puberté précoce. La cholestérinémie reste trop souvent dans les limites de la norme pour être un élément déterminant ; le diagnostic différentiel ne peut s'établir que grâce à des biopsies osseuses répétées sur les différents foyers. En effet, dans la granulomatose lipoïdique, on trouve des cellules xanthomatenses qui sont absentes à l'examen microscopique des lésions osseuses d'ostéite fibro-kystique disséminée.

C'est avec l'*ostéose parathyroïdienne de RECKLINGHAUSEN* que le syndrome d'Albright se confond le plus facilement. La maladie de von RECKLINGHAUSEN atteint des sujets de 20 à 30 ans, exceptionnellement des sujets plus jeunes. L'affection gagne rapidement toute la charpente squelettique et s'accompagne de violentes douleurs osseuses spontanées. Elle présente en outre un syndrome humoral bien caractérisé : l'hypercalcémie est constante, s'accompagne en général d'une hypercalciurie, d'un abaissement de la phosphorémie et d'une augmentation de la phosphatasémie. Dans la majorité des cas, l'exploration chirurgicale met en évidence la présence d'un adénome parathyroïdien. Dans le syndrome d'Albright, radiologiquement, les foyers osseux se développent par étapes et intéressent généralement un hémicorps. Il n'y a pas de désordre appréciable et constant du métabolisme phospho-calcique ; de plus, l'exploration chirurgicale n'a jamais révélé d'adénome parathyroïdien.

Enfin, la *neurofibromatose* de RECKLINGHAUSEN pose un problème de diagnostic différentiel parfois assez complexe, par l'association de taches pigmentaires et de lésions osseuses plus ou moins similaires à celles de la maladie d'Albright. Le caractère héréditaire et familial de cette affection fournit un élément assez important pour établir la distinction avec le syndrome d'Albright. D'autre part, si l'aspect des taches pigmentaires est le même dans les deux maladies, d'autres éléments, comme des naevi, des fibromes sous-cutanés ou des neurogliomes viennent s'ajouter à la dyschromie de la neurofibromatose. La puberté dans cette dernière maladie, lorsqu'elle est typique, est tardive, et certains troubles endocriniens, engendrés par des gliomes ou des neurofibromes dans la région hypothalamique, thyroïdienne ou surrénalienne, complètent le tableau clinique de cette affection.

L'aspect radiologique des altérations osseuses est caractérisé par des zones décalcifiées, d'apparence polykystique, un épaississement assez considérable de la corticale et une diminution de la cavité médullaire. Les cavités kystiques contiennent des tissus fibromateux ou neurofibromateux.

Nous pensons ainsi avoir retracé les affections osseuses dont le tableau radiologique se confond avec celui de la triade symptomatique d'Albright, sans insister sur des affections osseuses rares, telles que le granulome éosinophile, la maladie d'Abt-Letterer-Siwe, qui, de toute façon, ne sauraient être reconnues en pratique que par la biopsie et par leurs caractères cliniques et évolutifs.

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE

L'association de trois éléments apparemment aussi hétérogènes qu'une atteinte osseuse unilatérale disséminée, une pigmentation cutanée et une puberté précoce évidente dans le sexe féminin, a donné naissance à des hypothèses étiologiques contradictoires.

Les auteurs sont cependant unanimes à écarter la possibilité d'une origine inflammatoire du syndrome d'Albright.

Un facteur hormonal semblable à celui de l'hyperparathyroïdisme, arrivant par voie sanguine, mais agissant sur une moitié du squelette seulement, paraît également inadmissible à GOLDHAMMER.

D'après WITTEK, l'unilatéralité serait en relation avec un processus neurotrophique. WEISS fait à ce propos un rapprochement entre la chondromatose multiple et l'ostéodystrophie fibreuse, et suggère que dans le cas d'une unilatéralité marquée, les lésions osseuses doivent être le résultat d'une anomalie des éléments mésodermiques lors de segmentation.

UEHLINGER admet l'hypothèse d'un trouble du développement embryonnaire dans le sens d'une différenciation pathologique primaire de la moelle osseuse, engendrant secondairement l'atrophie et le remaniement de la corticale. Toujours selon cet auteur, les hormones sexuelles agissant déjà dans la vie intra-utérine pourraient avoir une importance étiologique, et il laisse supposer la possibilité d'une hyperfonction temporaire des glandes surrénales ou d'une hyperfolliculinémie.

En face d'un cas d'ostéite fibro-kystique bilatérale, accompagnée de taches pigmentaires et de puberté précoce, TAVERNIER développe la théorie d'une maladie de l'œuf, qui frapperait habituellement le groupe cellulaire embryonnaire correspondant à l'hémi-embryon. Rien d'étonnant dès lors, poursuit-il, qu'elle puisse parfois atteindre les deux côtés et donner ainsi des formes bilatérales.

Le syndrome humoral n'ayant fourni aucun renseignement d'ordre étiologique, certains auteurs cherchèrent à trouver une solution dans les biopsies osseuses. C'est ainsi que SNAPPER et PARISEL, LAYANI, DUCROQUET et LAUDAT et d'autres encore, s'appuyant sur la découverte de quelques cellules xanthomateuses, envisagent la possibilité d'une forme particulière de la maladie de HAND-SCHULLER-CHRISTIAN, le granulome lipoïdique. Cependant, l'aspect histologique est très variable selon que le prélèvement osseux est fait sur un foyer récent ou ancien. De l'avis de TAVERNIER, «des cas analogues et même les mêmes cas à des dates différentes montrent tantôt de grandes cellules lipoïdiques, tantôt de l'ostéite fibreuse banale, et tantôt des cartilages»: il ne s'agirait là, selon le Prof. MARTIN, cité par TAVERNIER, que de formes différentes et sans importance de tissus de remplissage qui viennent combler la perte de substance de l'os.

JAFFE et LICHTENSTEIN supposent une proche parenté entre l'ostéite fibreuse disséminée et la dysplasie polyostotique fibreuse, et soutiennent l'opinion que les termes désignant ces deux affections ne sont que des expressions synonymes d'une même maladie fondamentale, mais variable en tableau clinique, en étendue et en gravité.

Dans un travail consacré à l'ostéofibromatose kystique, où il cherche à déterminer la similitude entre les lésions osseuses de la neurofibromatose plus ou moins fruste et celles de la

maladie de JAFFE-LICHTENSTEIN, FERRERO conclut que la « Polyostotic fibrous dysplasia », le syndrome d'Albright et les manifestations osseuses de la neurofibromatose représentent des diverses formes d'une même entité nosologique, la neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN. Les auteurs français L. LEGER DUCROQUET et H. LEGER, ne se déclarent pas entièrement satisfaits par la démonstration de FERRERO.

Après une étude serrée de la puberté précoce et de l'anomalie pigmentaire, HOPF défend le point de vue suivant lequel le tableau clinique doit être plutôt mis en rapport avec une dysrégularisation du système diencéphalo-hypophysaire. TANNHAUSER expliquerait la précocité sexuelle en se basant sur la pression exercée dans la région hypothalamique par une hypertrophie osseuse de la base crânienne. Il semblerait ainsi, selon cet auteur, que les modifications du corps mamillaire trouvées à l'autopsie d'un cas de maladie d'Albright pourraient être la conséquence d'une pression chronique dans cette région.

Selon la constatation de Mac MAHON, à l'autopsie d'une fillette de 6 ans et 3 mois, la puberté précoce pourrait être due à une lésion discrète de la région hypothalamique. Cette enfant, qui avait eu la première menstruation avant l'âge d'un an, présentait une atrophie marquée de l'un des corps mamilaires, et, en plus, un noyau extrinsèque dans le tissu adjacent.

STERNBERG et JOSEPH, à l'autopsie de leur cas, n'ont trouvé aucune lésion de l'hypothalamus, si ce n'est une hyperplasie marquée des cellules basophiles de l'ante-hypophyse. Ceci suggère que les cellules hyperplasiques étaient stimulées par quelque influence, peut-être par un trouble ayant son origine dans l'hypothalamus. Ces auteurs reposent la théorie d'un trouble du développement congénital : d'après eux, les altérations osseuses, les taches pigmentaires et la puberté précoce sont le résultat d'un trouble endocrinien primaire.

Selon DAHLMAN, seule l'hypothèse d'une lésion congénitale du mésenchyme ostéo-formateur, en relation avec un trouble du système nerveux central, pourrait fournir une explication satisfaisante de la coïncidence de phénomènes si différents dans une maladie, et la combinaison de ces deux facteurs devrait être conçue comme un trouble du développement embryonnaire précoce.

Enfin, ALBRIGHT et ses collaborateurs, en se fondant sur leurs propres observations, nient la possibilité d'un trouble endocrinien ou métabolique primaire comme facteur causal. D'après leur conception, les différents éléments de la triade symptomatique sont des manifestations d'une lésion embryonnaire atteignant aussi bien l'ectoderme que le mésoderme. Ils développent en outre l'hypothèse d'un trouble du système nerveux central au

niveau de l'hypothalamus, provoquant une transmission erronée des impulsions afférentes au lobe antérieur de l'hypophyse.

Pour notre part, nous estimons qu'à l'heure actuelle, l'étiologie et la pathogénie du syndrome d'Albright demeurent entièrement obscures. Les hypothèses émises à ce sujet ne reposent pas sur une base anatomo-clinique solide, et tout ce que l'on peut dire en l'état actuel de nos connaissances, c'est qu'il s'agit d'une affection congénitale dont la nature reste inconnue.

OBSERVATION PERSONNELLE

Etude clinique.

Nous présentons ici l'observation clinique de notre malade Cl. B., actuellement âgé de 26 ans.

Il est le cadet d'une famille de huit enfants. Dans son anamnèse familiale, nous ne relevons aucune maladie en rapport avec l'affection osseuse dont il est atteint. Signalons qu'un fils et une fille d'un de ses frères présentent respectivement des pieds bots et des pieds creux. Cette dernière anomalie se retrouve d'ailleurs chez leur mère.

Aussitôt après la naissance (14. 12. 1930), on remarque la présence de taches pigmentaires sur le cou, la nuque, la région lombaire et la fesse droite.

A l'âge de 2 ans, il subit une adénoïdectomie et quelque temps plus tard, il est soigné dans le service d'O.R.L. pour une otite moyenne gauche.

A part la rougeole, le patient n'aurait pas fait les maladies d'enfance habituelles. Il fut un enfant d'aspect malingre et chétif.

Les antécédents osseux du malade débutent le 21 novembre 1933; l'enfant est alors âgé de 2 ans et 11 mois. En jouant, avec l'un de ses frères, il fait un faux-pas, glisse et tombe sur le côté droit. Il ne peut pas se relever. On le conduit d'urgence dans le Service de chirurgie. Les radiographies d'entrée mettent en évidence une fracture oblique du tiers moyen de la diaphyse fémorale droite, avec un déplacement d'une largeur d'os du fragment inférieur en dehors et en arrière. On applique le traitement habituel des fractures banales. Pendant son séjour, l'enfant présente un état grippal avec rémission après une semaine. La consolidation complète nécessite 7 semaines d'extension. Le malade quitte le Service le 10 janvier 1934.

A la sortie, on ne relève ni déformation, ni raccourcissement du membre inférieur droit dont la fonction reste normale.

Quelques mois après cet accident, les parents constatent que l'enfant boîte, surtout lorsqu'il court. Environ 2 ans après apparaît une légère incurvation au niveau de la cuisse droite. La boiterie indolore est périodique et peu accentuée ; elle laisse l'entourage indifférent. A l'âge de 7 ans, le malade est atteint d'une alopecie passagère et quelques mois plus tard, on constate l'apparition d'une légère asymétrie faciale, devenue actuellement très évidente. L'enfant présente à l'époque un certain retard corporel et psychique, et sa boiterie s'aggrave au point qu'un contrôle médical devient nécessaire. La mère fait examiner son fils par le Dr CUEREL, qui l'adresse à la Clinique chirurgicale. L'enfant y est admis le 6 juin 1938.

A l'entrée, on note une forte incurvation de la cuisse droite, avec atrophie diffuse de la musculature. Le bassin est quelque peu incliné du côté gauche et la démarche s'accompagne d'une boiterie évidente, mais restant indolore.

A la palpation, le grand trochanter ne paraît pas remonté. L'articulation de la hanche fonctionne normalement et la motilité du membre inférieur droit est satisfaisante. La mensuration révèle un raccourcissement réel du membre atteint d'environ 2 cm. par rapport au côté gauche.

Les radiographies mettent en évidence une augmentation de volume du massif trochantérien et du col fémoral droits qui présentent de plus un aspect aréolaire. Le fémur droit paraît trop dense par rapport au reste du squelette, et beaucoup trop petit pour cet âge. La voûte crânienne est diffusément atrophique. La colonne vertébrale est apparemment normale.

Les résultats des divers examens de laboratoire demandés à l'époque sont les suivants :

Formule sanguine : Hgb. 90 %
Gl. r. 4'500'000
Gl. bl. 4'400

Calcium sérique : 105 mg.

Phosphore sérique : 40 mg.

Urine : réaction acide, albumine 0, sucre 0 ; sédiment : nul.

Les réactions sérologiques de la luès sont négatives chez le patient et ses parents.

Le 25 juin 1938, le Professeur DECKER voit le malade et demande une biopsie de la hanche atteinte.



Fig. 1 — Localisation des taches pigmentaires à la région cervicale et thoracique antérieure. Déformation légère de l'hémiface gauche.



Fig. II Localisation unilatérale droite de la dyschromie dans les régions de la nuque, des lombes et de la fesse droite. Déformation en croissant à droite

Le 28 juin 1938, on prélève sur le trochanter droit des fragments osseux qu'on envoie, d'une part à l'Institut pathologique de Lausanne et d'autre part à celui de Genève.

Voici les protocoles de ces examens microscopiques :

Institut pathologique, Lausanne (28 juin 1938) :

« Petits fragments osseux. Ils sont en partie constitués par du cartilage hyalin. Les lamelles paraissent régulières. Les espaces médullaires sont comblés par un tissu fibreux, assez riche en cellules. Par endroits, dans ce tissu, quelques cellules géantes rappelant les myéloplaxes ou les ostéoplaques. Pas de malignité, ni de spécificité.

Diagnostic : ostéite fibreuse.

(Prof. NICOD)

Institut pathologique, Genève (30 juin 1938) :

« Quelques petits débris osseux très déchiquetés consistant en un os spongieux, riche en moelle rouge.

Au microscope : La presque totalité de la pièce consiste en tissu cartilagineux hyalin avec des cellules cartilagineuses en petites séries, irrégulièrement distribuées dans la substance fondamentale.

Il y a des trabécules osseuses nées par ossification enchondrale dans un stroma conjonctif par endroits particulièrement dense. La vascularisation est intense. Passablement de cellules géantes autour de trabécules néoformées.

Diagnostic : formation cartilagineuse avec phénomènes d'ossification. Chondrome ossifiant à surveiller ».

(Prof. ASKANAZY)

L'enfant quitte le service le 15 juillet 1938. Si son état général a pu être amélioré, le status du membre inférieur droit reste par contre le même.

Le malade nous dit qu'en 1940, jouant avec des camarades, l'un d'eux lui fit un croc-en-jambe et il tomba sur le côté droit. Il semble qu'il ait fait alors une fracture du coude droit, négligée pendant quelques jours, puis soignée à l'Hospice orthopédique ; l'enfant y revient deux ans plus tard, soit en 1942, pour subir une opération correctrice du fémur droit, dont la déformation s'était exagérément accentuée. Malheureusement, le dossier et les radiographies de ce séjour de plusieurs mois à l'Hospice orthopédique ont été égarés : à cette même époque, l'enfant subit une amygdaléctomie.

Les séjours hospitaliers répétés et parfois prolongés ne permettent pas au malade de poursuivre normalement ses études. En 1945, il est placé à la maison de réadaptation de Grandson, où il s'occupe pendant deux ans de travaux manuels.

En 1947, il commence à travailler comme polisseur sur lustres et depuis 1951, il est employé en qualité d'ouvrier régulier dans une usine de lustrerie, à raison de neuf heures et demie par jour. Son travail est pénible. Le patient doit transporter des charges pesant jusqu'à 40 kg. Sa situation matérielle modeste l'oblige d'autre part à travailler comme auxiliaire aux PTT, de 19 heures à 22 heures, 5 soirs par semaine.

En 1953, pendant plusieurs mois, il est soigné pour une gingivite purulente tenace par le Dr JEANNERET. Le 20 décembre 1954, il est hospitalisé une nouvelle fois à la Clinique chirurgicale pour une courte durée, à la suite d'un abcès dentaire du maxillaire inférieur gauche. Plusieurs examens de laboratoire furent alors pratiqués. En voici les résultats :

<i>Formule sanguine :</i>	Hgb. 85 %
	Index 0,96
	Gl. r. 4'420'000
	Gl. bl. 5'600
<i>Glycémie :</i>	0,85 g. pour mille
<i>Calcium sérique :</i>	95 mg. pour mille
<i>Phosphore sérique :</i>	2,3 mg. pour mille
<i>Urée :</i>	0,24 mg. pour mille
<i>Phosphatase alcaline :</i>	19,5
<i>Phosphatase acide :</i>	4,6.

L'urine est d'aspect trouble, avec une réaction acide. Pas de composants anormaux.

Les réactions sérologiques de la luèe restent négatives.

Les cultures bactériologiques du pus prélevé au niveau du maxillaire inférieur gauche sont stériles. On pratique une biopsie du maxillaire abcédé, dont voici le résultat :

Institut pathologique. Lausanne (27 décembre 1954) :

« Deux fragments irréguliers comme des lentilles d'un tissu fibreux dense, dans lequel sont noyées quelques fibres musculaires striées. Zones de tissu de granulation banale, fortement infiltrées de plasmocytes, de macrophages et de lymphocytes et rares polynucléaires. Une thrombose organisée et recanalisée. Pas de tumeur. Pas de tissu nerveux.

Diagnostic : inflammation purulente chronique ».

(Prof. NICOD)

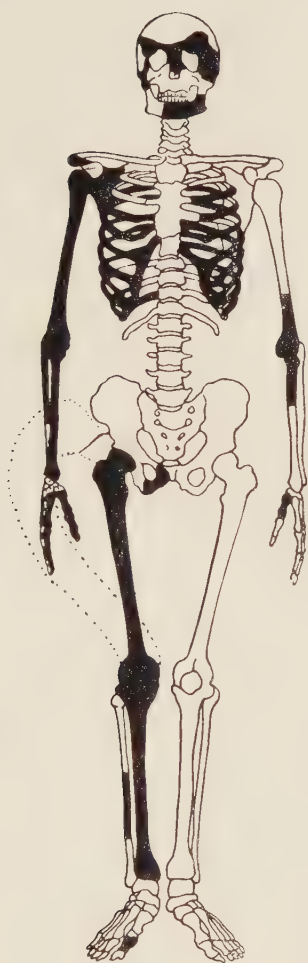


Fig. III — Schéma topographique des altérations osseuses (*en noir*). Déformation du fémur droit en pointillé.

Dès sa sortie de l'Hôpital, le malade est suivi ambulatoirement à la Polyclinique chirurgicale jusqu'au 8 janvier 1955, date de la fin du traitement.

Le 3 avril 1956, à notre demande, il a l'obligeance de venir à l'Hôpital pour se soumettre à une série d'exams.

À l'entrée, l'état général du malade est excellent. Son poids est de 61 kg. pour une taille de 174 cm. La turgescence cutanée est normale. Il n'y a pas d'adénopathies palpables. La thyroïde n'est pas agrandie. Le faciès exprime une certaine fatigue due au travail pénible que le malade doit fournir. Il est cependant d'un abord facile et se montre très sociable avec chacun.

L'asymétrie faciale dont nous avons parlé plus haut est très frappante ; on note une proéminence de la moitié gauche du front, de l'arcade sourcilière et de la pommette gauches, tandis qu'à droite, la pommette présente un léger enfoncement. Le nez est petit, dévié vers la droite, la bouche est légèrement inclinée vers la gauche. Cette asymétrie est associée à une discrète exophthalmie gauche. Le champ visuel et le fond d'œil sont normaux. La tension artérielle rétinienne est de 30 grammes diastolique.

L'auscultation du cœur montre un dédoublement rapproché du second bruit à la pointe. La tension artérielle est de 140/90 mmHg et le pouls est régulier à 84/min. Le tracé électrocardiogramme est normal ; on note cependant une déviation de l'axe électrique due à la scoliose et à une légère déformation thoracique. On ne relève aucun signe d'hypercalcémie.

Le thorax est légèrement évasé vers le bas et la palpation révèle des côtes inférieures gauches bosselées. L'auscultation pulmonaire est physiologique.

Les dents sont en très mauvais état. Le foie et la rate ne sont pas agrandis. Le transit baryté du tube digestif ne montre ni situs inversus, ni autre anomalie.

L'examen neurologique met en évidence une diminution des réflexes radiaux plus marquée à droite, du réflexe achilléen droit, et une diminution très accusée du réflexe rotulien à droite. Enfin, les réflexes cutanés abdominaux sont plus faibles à l'étage inférieur droit. L'odorat paraît diminué.

Le tracé d'électro-encéphalographie est normal. Il n'y a pas d'asymétrie hémisphérique, ni de manifestation en foyers ou de phénomènes épileptogènes actuels.

L'audiogramme révèle une diminution de l'audition à droite, due à un trouble de transmission pour des fréquences supérieures à 4000.

L'examen psychiatrique met en évidence un certain infantilisme psychique.

Les organes génitaux externes sont normalement développés. La prostate n'est pas agrandie. Le patient aurait eu sa première éjaculation entre 16 et 17 ans, et il semble, d'après ses déclarations, que l'appétit sexuel soit bon.

À l'examen du système pileux, on note dans la région de la barbe de petites plages alopéciques rosées prédominant à gauche. La pilosité pubienne et axillaire est normale, de type masculin. Dans la région fessière, il existe surtout à droite des zones d'hypertrichose. Les ongles sont normaux.

La pigmentation cutanée, signalée à la naissance, se localise à gauche, à la face latérale du cou et la région sous-claviculaire ; à droite, à la nuque, la région lombaire et la fesse. Cette dyschromie est constituée par de grosses taches lisses, de couleur « café-au-lait », à bords irréguliers, par places polycycliques. L'extension des taches correspond approximativement à 5 % de la surface corporelle. Les taches s'arrêtent à la ligne médiane, sauf dans la région fessière où elles la dépassent d'environ 5 cm.

Sur les lèvres, on note un réseau de taches planes brun-foncé qui ne s'effacent pas à la vitropression, avec quelques petites plages hyperkératosiques sur la lèvre inférieure et se prolongeant sur la muqueuse jugale interne.

Le malade présente un dermographisme marqué, mais par contre, on ne voit ni vitiligo, ni chéloïde. Les cicatrices opératoires sont souples, ainsi que la cicatrice vaccinale qui est légèrement pigmentée.

Biopsie de la peau au niveau du thorax (26 avril 1956) :

« Fragment de peau recouvert d'un épiderme sans altération notable, sinon une hyperpigmentation de la basale et quelques dépôts pigmentaires dans la partie supérieure du derme. À noter en outre la pauvreté du derme en noyaux et en tissu élastique ».

(Dr J. DELACRETAZ)

Les modifications osseuses procurent un aspect acromégalique à l'hémiface gauche.

Les fonctions articulaires et l'aspect des extrémités gauches sont normaux. Le membre supérieur droit présente une incurvation à convexité supéro-externe.

Il existe une légère diminution de la fonction de l'avant-bras sur le bras due, vraisemblablement, à une fracture du coude datant de 1940 ; à droite, flexion jusqu'à 40°, à gauche 30°.

Le bassin est incliné vers la gauche. Son périmètre au niveau des crêtes iliaques est de 75 cm. et, à la hauteur de la déformation maximale de la cuisse droite, de 96 cm.

Fig. IV — Boîte crânienne :
éburnation et sclérose
intense de la base du
crâne, dysplasie fibro-
géodique de la calotte.



Fig. V — Branche hori-
zontale gauche du
maxillaire infé-
rieur :
envahissement par
le processus dys-
plasique.



Fig. VI — Remaniement fibro-géodique des branches ischio-pubiennes et du fémur droits. Incurvation en crosse et renflement en massue de la moitié supérieure du fémur, dont la corticale est amincie.

Le membre inférieur droit présente une énorme déformation en crosse, à convexité supéro-externe, et une grosse atrophie diffuse de la musculature. La mensuration indique, à 10 cm. du bord supérieur de la rotule, un périmètre de la cuisse de 24 cm. à droite, et de 43 cm. à gauche. On constate un raccourcissement de 12 cm. du membre inférieur droit, et la distance de l'épine iliaque antéro-supérieure à la malléole externe est de 82 cm. à droite, de 94 cm. à gauche. L'abduction et l'adduction de la hanche droite sont nulles. Par contre, l'extension est normale ; la flexion de la jambe sur la cuisse est diminuée et la flexion de la cuisse sur l'abdomen, très réduite. La jambe droite présente également une incurvation à convexité externe, mais légère. Sa musculature est bien conservée et plus développée qu'à gauche. Le périmètre maximum du mollet droit, à 15 cm. du bord inférieur de la rotule, est de 35 cm., tandis qu'il n'est que de 32 cm. à gauche.

Etude radiologique.

Les radiographies du crâne des 11 et 17 juin 1938 sont les seuls documents radiologiques qui subsistent de cette époque.

On constate sur ces radiographies l'intégrité de la calotte crânienne, à l'exception de la portion verticale de l'os frontal qui est un peu épaissie. Le réseau vasculaire du diploé est normal. La base du crâne, dans sa totalité, est de densité manifestement élevée ; son épaisseur dépasse la norme. Il en est de même du maxillaire supérieur droit. Les sinus sphénoïdaux sont opaques. La selle turcique est arrondie, petite, sans image d'érosion ; apophyses clinoides postérieures volumineuses. Les cellules pétromastoïdiennes sont petites, très faiblement pneumatisées. Il existe une aplasie des sinus frontaux.

Les corps vertébraux cervicaux et les espaces intervertébraux sont de hauteur normale. Pas d'anomalie aux arcs postérieurs, ni aux apophyses épineuses. Les trous de conjugaison sont de grandeur normale.

Les radiographies du crâne faites le 15 décembre 1954, soit environ 16 ans plus tard, montrent un épaississement considérable de toute la base du crâne, ainsi que des os frontaux et occipitaux. La base est éburnée. Les os temporaux et pariétaux sont d'aspect ouaté et la calotte est d'épaisseur un peu plus marquée que précédemment. La selle turcique est plus large ; les apophyses clinoides postérieures, plus compactes que jadis, forment une pyramide dont la base mesure environ 5 mm., tandis que les apophyses clinoides antérieures sont demeurées inchangées. Aux massifs pétromastoïdiens, quelques cellules pneumatiques grises. Sinus frontaux toujours aplasiques.

Les radiographies récentes du 24 avril 1956 révèlent un nouvel accroissement de la densité des os frontaux et occipitaux, ainsi qu'une éburnation plus accusée encore de la base du crâne.

La selle turcique et les apophyses clinoides demeurent sans changement appréciable. Dans la calotte, au niveau de l'os frontal et pariétal gauches, on note la présence de petites plages denses d'aspect scléreux, alternant avec des zones hyperclaires.

La radiographie en défilé du maxillaire inférieur gauche, du 14 décembre 1954, faite à une période où le malade présentait un abcès de cet os, montre un amincissement du rebord alvéolaire, particulièrement entre les deux prémolaires, alors que la corticale inférieure est résorbée sur une longueur de 3 cm.; ce tronçon ne représente qu'un liseré opaque irrégulier et inhomogène. La branche horizontale du maxillaire inférieur, dans son ensemble, est augmentée de volume; elle est le siège d'une grosse géode biloculée, intéressant la presque totalité de l'épaisseur de l'os, où plongent les racines des deux prémolaires.

Sur le film du 24 avril 1956, on note, à part une augmentation du volume de l'os et un amincissement de la corticale, la présence de plusieurs petites clartés centrales et marginales. On constate également l'effacement de l'image géodique précitée par substitution d'un tissu osseux d'aspect ouaté et médiocrement reminéralisé. Le bord inférieur de la branche horizontale est irrégulier; il ne subsiste que trois dents sur le rebord alvéolaire aminci. Les sinus maxillaires sont comblés.

On ne relève, sur la colonne cervicale, aucune altération osseuse (cliché du 17 décembre 1954). La colonne dorso-lombaire présente une double scoliose en S, à courbure dorsale plus accusée. Les corps et les espaces intervertébraux sont de hauteur normale. Les vertèbres médio-dorsales présentent une rotation sur leur axe d'environ 20°, à droite.

Le thorax est fortement asymétrique, ogival. Les côtes surtout à gauche, sont très rapprochées, épaissies et allongées. Les clavicules sont indemnes, ainsi que l'arc des premières côtes. Par ailleurs, le gril costal tout entier est le siège d'altérations fibro-géodiques. La 7^{me} côte à droite présente un gros renflement au milieu de son arc avec des images géodiques importantes. Les 5^{me}, 6^{me}, 7^{me}, 8^{me}, 9^{me} et 10^{me} côtes gauches sont boursoufflées et sinueuses. L'omoplate droite est également épaissie, boursoufflée, et comporte, dans sa moitié externe, de multiples clartés.

La surface articulaire de la tête de l'humérus droit est lisse et d'aspect normal. La diaphyse humérale est légèrement incurvée en avant et surtout augmentée de volume. Elle présente des clartés de forme et de dimension variées. La corticale est amincie et, par endroits, paraît résorbée.

Le radius droit est atteint dans sa totalité par le même processus fibro-géodique; on note également une image de fissure osseuse en coup d'ongle sur la corticale interne, à l'union des tiers supérieur et moyen. Le cubitus n'est altéré que dans ses deux tiers supérieurs.

Le tiers inférieur de l'humérus et le tiers supérieur du radius gauche sont également altérés; cependant, l'articulation du coude est indemne.

Les os du carpe, à droite, paraissent de densité légèrement plus élevée que ceux du côté opposé, tandis que les métacarpiens et les phalanges sont plus volumineux à droite qu'à gauche. Les images de clartés prédominent nettement à droite.

L'hémibassin gauche est normal, alors que l'hémibassin droit n'est touché que partiellement: les branches ischio-pubiennes, dans l'ensemble, sont « soufflées ». La branche horizontale du pubis présente une géode importante, son bord supérieur est irrégulier; on y distingue deux clartés linéaires avec interruption de la corticale, traduisant deux solutions de continuité.

L'espace articulaire coxo-fémoral droit est relativement large par rapport au côté gauche. La tête fémorale est hypoplasique, déformée, mais à surface articulaire lisse. Le col fémoral est court, augmenté de volume, difforme, incurvé, à convexité inférieure, en direction ascendante externe, épousant le sourcil cotyloïdien par son bord supérieur. Le fémur, dans son ensemble, est considérablement élargi. Il dessine une inflexion à convexité supérieure externe, le grand trochanter venant buter contre l'os iliaque. Le diamètre maximal du fémur droit au niveau du sommet de l'inflexion jusqu'au bord inférieur est d'environ 10 cm. La corticale externe et les deux tiers inférieurs de la corticale interne sont fortement amincis. Le fémur est boursoufflé, de structure anarchique. On note dans la médullaire de multiples images géodiques, prédominant dans les extrémités, et des plages d'apparence fibro-scléreuse au tiers supérieur; on voit de plus l'image d'une clarté linéaire n'atteignant pas nettement la corticale, située au milieu de la diaphyse, près du bord interne.

Le tibia droit est également augmenté de volume et présente une incurvation à convexité externe. La corticale interne est beaucoup plus mince que l'externe, et les images fibro-géodiques ne se situent qu'au tiers moyen. Le péroné n'est atteint que dans son tiers moyen.

Le premier métatarsien et la phalange proximale du gros orteil droit sont augmentés de volume et l'on note une clarté à la tête de la phalange basale.

Le membre inférieur gauche est entièrement intact.

Fonction thyroïdienne :

métabolisme de base (d'après Bénédict) :	+ 11 %
test au radioiode : après 1 h $\frac{1}{2}$ fixation de	6 %
» 6 h »	16 %
» 24 h »	25 %
» 48 h »	30 %
index de conversion :	7 % (N=10 à 50 %)
Cholestérinémie totale :	148 mg %.

Fonction surrénalienne :

Test de Thorn après injection de 25 u. d'ACTH. i.m.

avant injection	21 éosinophiles/mm ³
1 h après injection	27 »
2 h » »	26 »
3 h » »	15 »
4 h » »	4 »

Stéroïdes urinaires :

17 céto-stéroïdes	11,7 mg/24 h
œstrogènes	0,422 24 h

Tests hépatiques :

Bilirubinémie directe :	négative, indirecte : 0 mg %
Protéïnémie :	8,06 g %
Thymol :	7 u.
Takata :	négatif
Prothrombinémie :	116 %
Estérification du cholestérol :	81 %
Fer sérique :	82 gamma %
Temps de saignement :	2' 10"
Temps de coagulation :	2' 45"

Electrophorèse du sérum : albumines. alpha : I, alpha II, bêta et gamma-globulines normalement réparties.

Hyperglycémie provoquée :

avant :	0,76
$\frac{1}{2}$ h après	1,36
1 h »	1,58
1 h $\frac{1}{2}$ »	1,19
2 h »	0,74
3 h »	0,60
4 h »	0,74

Mesures des chronaxies :

Excitabilité nerveuse tout à fait normale à la face et aux membres.

L'ensemble des examens humoraux et endocriniens pratiqués chez notre malade, donne des résultats normaux à l'exception d'une augmentation légère de la calciurie et de la phosphatase alcaline.

DISCUSSION

Nous venons d'exposer en détail l'anamnèse et l'étude clinique, histologique et radio-biologique de notre malade. Nous croyons utile cependant de rappeler ici brièvement les symptômes cardinaux constituant le tableau clinique de cette observation.

Il s'agit d'un jeune homme de 26 ans présentant une dyschromie cutanée congénitale et une dysplasie osseuse se manifestant après une fracture traumatique à l'âge de 3 ans. L'examen neurologique a permis de constater une diminution assez marquée des réflexes musculo-tendineux et cutanés de l'hémicorps droit, et l'examen psychiatrique indique un certain degré d'infantilisme psychique. L'investigation du système endocrinien et humoral n'a révélé qu'une légère calciurie et une augmentation des phosphatases, allant de pair d'ailleurs avec un remaniement fibroblastique de l'os. La divergence de résultat de l'examen anatomo-pathologique confirme la difficulté d'interprétation des biopsies osseuses : le Professeur NICOD conclut à une « ostéite fibreuse » tandis que le Professeur ASKANAZY diagnostique un « chondrome ossifiant ».

Devant un tableau clinique aussi complexe, on peut hésiter pour l'établissement du diagnostic entre un certain nombre d'affections osseuses d'étiologies diverses ou inconnues. Cependant, l'aspect radiologique des altérations osseuses et la topographie des taches pigmentaires semblent correspondre assez exactement à la description classique de deux des éléments de la triade symptomatique d'Albright. Quant au troisième symptôme, la puberté précoce, il fait défaut dans notre observation.

En compulsant dans la littérature les observations des malades de sexe masculin atteints de syndrome d'Albright, nous avons pu constater qu'aucun d'eux n'a comporté de façon évidente une puberté précoce, ni d'autres troubles des fonctions génitales permettant de reconstituer la triade symptomatique pourtant si caractéristique dans le sexe féminin. ALBRIGHT, SCOVILLE, SULKOWITCH notent chez un de leurs malades une légère gynécomastie bilatérale. L'observation de HUMMEL relève un développement exagéré des testicules et une hypoplasie du pénis, tandis que PAGNIEZ, PLICHET et FAUVET constatent chez leur malade un certain degré d'atrophie testiculaire, sans impuissance sexuelle. DECHAUME, ALBEAUX-FERNET, GELINET et PAYEN, après une étude endocrinienne de leur malade,

concluent à une atteinte hormonale, se manifestant par une hyposécrétion de la folliculo-stimuline et de l'ACTH.

Cependant, l'investigation endocrinienne complète de notre malade ne nous a pas permis de constater des troubles hormonaux. Nous estimons que l'atteinte hypophysaire trouvée chez le malade de DECHAUME et ses collaborateurs n'est vraisemblablement qu'une coïncidence, et ne permet de tirer aucune conclusion d'ordre étiologique. Nous fondant sur notre observation personnelle, et en accord avec la plupart des auteurs, nous admettons que la puberté précoce est absente dans les cas masculins de la maladie d'Albright.

L'intérêt de notre cas réside, pensons-nous, dans la quasi bilatéralité des altérations osseuses fibro-géodiques disséminées, une pigmentation cutanée étendue, topographiquement assez superposable à l'atteinte osseuse, et certains troubles nerveux à l'hémicorps droit, où prédominent d'ailleurs les lésions osseuses et la dyschromie.

En l'absence d'une étiologie connue des altérations osseuses et cutanées, et d'une classification généralement admise, nous pensons pouvoir contribuer à la connaissance des affections osseuses associées à des anomalies cutanées par l'étude de ce nouveau cas de syndrome d'Albright de sexe masculin.

CONCLUSIONS

Nous avons examiné un cas de sexe masculin d'ostéo-dystrophie fibro-géodique disséminée, quasi bilatérale, associée à des anomalies cutanées pigmentaires et à certains troubles des réflexes à l'hémicorps droit. L'étude a porté sur les signes cliniques, histologiques des lésions osseuses et cutanées et plus particulièrement sur le diagnostic radiologique différentiel des lésions squelettiques, ainsi que sur l'appareil endocrinien.

Cette affection, connue depuis une vingtaine d'années sous le nom de syndrome d'Albright, est congénitale, selon la conception classique, à étiologie encore non élucidée.

Elle s'observe indifféremment dans les deux sexes, avec une légère prédominance, cependant, dans le sexe féminin, chez qui le syndrome est généralement accompagné de puberté précoce d'origine indéterminée.

Les sujets de sexe masculin ne présentent par contre pas de précocité sexuelle, et notre observation confirme une fois de plus l'absence de la puberté précoce dans le sexe masculin.

Contrairement à une affirmation récente d'auteurs français sur l'interdépendance du syndrome d'Albright et d'un dysfonctionnement endocrinien, portant à la fois sur la sécrétion de la folliculo-stimuline et de l'ACTH, toutes les recherches hormonales entreprises chez notre malade ont montré l'intégrité des systèmes endocrinien et génital.

BIBLIOGRAPHIE

- Albright, Butler, Hampton et Smith. — N. Engl. J. Méd. 216, 727, 1937.
Albright, Scoville et Sulkowitch. — Endocrinology, 22, 411, 1938.
Albright et Reifstein. — Parathyroid glands and metabolic bone disturbances.
Williams and Wilkins, Baltimore, 1948.
Babaïantz. — J. de Rad. et Electr., 29, 333, 1948.
— Confinia Neurologica, 10, 129, 1950.
Behrend. — Ann. Surg., 121, 245, 1945.
Borak et Doll. — Wien. klin. Wschr., 47, 540, 1934.
Cohen et Douady. — Presse méd., 44, 2063, 1936.
Dahlmann. — Ftschr. Röntgenstr., 82, 723, 1955.
Dechaume, Albeaux-Fernet, Gelinet et Payen. — Presse méd., 62, 787, 1954.
Ducroquet. — Mém. Acad. chir., 63, 868, 1937.
Ducroquet et Cottard. — J. chir., 53, 483, 1939.
Duvoir, Pomeau-Delille et Alloiteau. — Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris,
6 juillet 1945.
Ferrero. — Ostéofibromatose kystique, Thèse, Genève 1943.
Garlock. — Ann. Surg., 108, 347, 1938.
Gaupp. — Mschr. Kinderhk., 53, 312, 1932.
Goldhammer. — Ftschr. Röntgenstr., 49, 456, 1934.
Hopf. — Radiologica clinica, 18, 129, 1949.
Jaffe. — Ann. Surg., 108, 356, 1938.
Laplène, Oemichen et Lhermitte. — Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 21 juin 1947.
Laroche, Rouxel. — Sem. Hôp. Paris, 24, 981, 1948.
Léger L., Ducroquet et Léger H. — Maladie du squelette, Masson, Paris
1949.
Lichtenstein et Jaffe. — Arch. Path., 33, 777, 1942.
Lichtenstein. — Arch. Surg., 36, 874, 1938.
Liechti. — Radiologica clinica, 15, 191, 1946.
Lièvre. — L'ostéose parathyroïdienne, Masson, Paris 1932.
— Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 28 février 1947.
Loisance Y. et Loisance A. — Soc. franç. d'Electr. Méd., 30, 708, 1949.

- Mac Cune et Bruch. — Amer. J. Dis. child., **52**, 743, 1936.
- Mondor, Ducroquet, Léger et Laurence. — J. Chir., **53**, 593, 1939.
- Pagniez, Plichet et Fauvet. — Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 29 avril 1938.
- Perreau. Baugas et Lecuit. — Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 7 février 1941.
- Schinz, Baensch, Friedl, Uehlinger. — Röntgendiagnostik, Vol. 3, 1150.
Thieme, Stuttgart, 1956.
- Stalman. — Virchows Arch., **289**, 96, 1933.
- Sternberg et Joseph. — Amer. J. Dis. child., **63**, 748, 1942.
- Tavernier. — Lyon, chir. **40**, 458, 1945.
- Uehlinger. — Virchows Arch. **306**, 255, 1940.
- Weil. — Klin. Wschr., **1**, 2114, 1922.
- Weill et M^{me} Bernfeld. — Synd. hypothalamique, Masson, Paris 1954.

